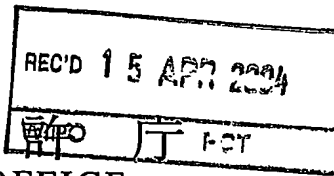


日 本 国 特
JAPAN PATENT OFFICE



PCT/JP 2004/004341
26. 3. 2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 3 年 3 月 2 8 日

出 願 番 号
Application Number: 特願 2 0 0 3 - 0 9 2 0 2 9
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 0 9 2 0 2 9]

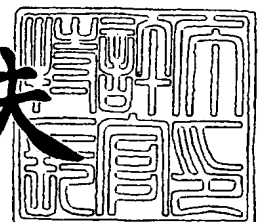
出 願 人
Applicant(s): 日産化学工業株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年 3 月 1 1 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 4504000

【提出日】 平成15年 3月28日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C07D

【発明者】

【住所又は居所】 山口県小野田市大字小野田 6 9 0 3 番 1 日産化学工業株式会社 小野田工場内

【氏名】 福田 憲造

【発明者】

【住所又は居所】 山口県小野田市大字小野田 6 9 0 3 番 1 日産化学工業株式会社 小野田工場内

【氏名】 近藤 康夫

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県船橋市坪井町 7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社物質科学研究所内

【氏名】 田中 規生

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県船橋市坪井町 7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社物質科学研究所内

【氏名】 鈴木 秀章

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県船橋市坪井町 7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社物質科学研究所内

【氏名】 大成 正壽

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県船橋市坪井町 7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社物質科学研究所内

【氏名】 西尾 晃一

【特許出願人】

【識別番号】 000003986
【氏名又は名称】 日産化学工業株式会社
【代表者】 藤本 修一郎
【電話番号】 047-465-1120

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 005212
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1
【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

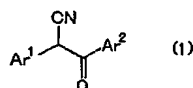
【書類名】 明細書

【発明の名称】 アクリロニトリル化合物の製造方法

【特許請求の範囲】

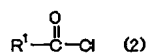
【請求項 1】 式 (1)

【化 1】



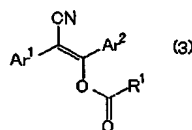
(式中、 Ar^1 および Ar^2 はそれぞれ独立に置換されていてもよい芳香族置換基を表す。) で表される 3-オキソプロピオニトリル化合物と式 (2)

【化 2】



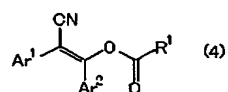
(式中、 R^1 は置換されていてもよいアルキル基または置換されていてもよい芳香族置換基を表す。) で表される酸塩化物とを反応させる際に、塩基を用いずに副成する塩化水素を系内から除去しながら反応を行うか、塩基として有機塩基を使用するか、塩基としてアルカリ金属またはアルカリ土類金属の無機塩基を使用するかによって生成物の立体を制御することを特徴とする、式 (3)

【化 3】



(式中、 Ar^1 、 Ar^2 および R^1 はそれぞれ前記と同様の意味を表す。) で表される E-3-アシロキシアクリロニトリル化合物、あるいは式 (4)

【化 4】



(式中、 Ar^1 、 Ar^2 および R^1 はそれぞれ前記と同様の意味を表す。) で表される Z-3-アシロキシアクリロニトリル化合物の立体選択的製造方法。

【請求項 2】 前記式 (1) で表される 3-オキソプロピオニトリル化合物と前記式 (2) で表される酸塩化物とを反応させる際に塩基を用いずに副生する塩化水素を系内から除去しながら反応させることを特徴とする請求項 1 記載の E-3-アシロキシアクリロニトリル化合物の製造方法。

【請求項 3】 前記式 (1) で表される 3-オキソプロピオニトリル化合物と前記式 (2) で表される酸塩化物とを反応させる際に塩基として有機塩基を使用することを特徴とする請求項 1 記載の E-3-アシロキシアクリロニトリル化合物の製造方法。

【請求項 4】 前記式 (1) で表される 3-オキソプロピオニトリル化合物と前記式 (2) で表される酸塩化物とを反応させる際に塩基としてアルカリ金属の無機塩基またはアルカリ土類金属の無機塩基を使用することを特徴とする請求項 1 記載の Z-3-アシロキシアクリロニトリル化合物の製造方法。

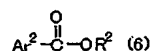
【請求項 5】 式 (5)

【化 5】



(式中、 Ar^1 は前記と同様の意味を表す。) で表されるアセトニトリル化合物と式 (6)

【化 6】



(式中、 Ar^2 は前記と同様の意味を表し、 R^2 は置換されていてもよいアルキル基を表す。) で表される芳香族エステル化合物とを、アルカリ金属アルコキシドを使用して脂肪族炭化水素溶媒中、副生するアルコールを共沸留去して分液槽で分離しながら反応させることを特徴として製造される前記式 (1) (式中、 Ar^1 、 Ar^2 はそれぞれ前記と同様を表す。) で表される 3-オキソプロピオニトリル化合物を用いる請求項 1、2、3 または 4 記載の製造方法。

【請求項 6】 前記式 (5) で表されるアセトニトリル化合物と前記式 (6) で表される芳香族エステル化合物とを、アルカリ金属アルコキシドを使用して脂肪族炭化水素溶媒中、極性溶媒の存在下で副生するアルコールを共沸留去して分液槽で分離しながら反応させることを特徴として製造される前記式 (1) (式中、 Ar^1 、 Ar^2 はそれぞれ前記と同様を表す。) で表される 3-オキソプロピオニトリル化合物を用いる請求項 1、2、3 または 4 記載の製造方法。

【請求項 7】 前記式 (5) で表されるアセトニトリル化合物と前記式 (6) で表される芳香族エステル化合物とを、アルカリ金属アルコキシドを使用して脂肪族炭化水素溶媒中、副生するアルコールを共沸留去して分液槽で分離しながら反応させることを特徴とする前記式 (1) で表される 3-オキソプロピオニトリル化合物の製造方法。

【請求項 8】 前記式 (5) で表されるアセトニトリル化合物と前記式 (6) で表される芳香族エステル化合物とを、アルカリ金属アルコキシドを使用して脂肪族炭化水素溶媒中、極性溶媒の存在下で副生するアルコールを共沸留去して分液槽で分離しながら反応させることを特徴とする前記式 (1) で表される 3-オキソプロピオニトリル化合物の製造方法。

【請求項 9】 アルカリ金属アルコキシドがナトリウムメトキシドあるいはそのメタノール溶液である請求項 5、6、7 または 8 記載の 3-オキソプロピオニトリル化合物の製造方法。

【請求項 10】 脂肪族炭化水素溶媒がヘプタンである請求項 5、6、7 または 8 記載の 3-オキソプロピオニトリル化合物の製造方法。

【請求項 11】 極性溶媒がジエチレングリコールモノエチルエーテルとジエチレングリコールジメチルエーテルとの混合溶媒または 5-エチル-2-ピコリンである請求項 6 または 8 記載の製造方法。

【請求項 12】 前記式 (3) で表される E-3-アシロキシアクリロニトリル化合物またはそれと前記式 (4) で表される Z-3-アシロキシアクリロニトリル化合物との混合物をアミンやピリジン等の有機塩基で異性化することを経ることを特徴とする Z-3-アシロキシアクリロニトリル化合物の製造方法。

【請求項 13】 Ar^1 が 4-t-ブチルフェニル基または置換されていても

よいチアゾリル基、置換されていてもよいピラゾリル基、置換されていてもよいトリアゾリル基である請求項 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11 または 12 記載の製造方法。

【請求項 14】 Ar^2 が置換されていてもよいピラゾリル基または置換されていてもよいチアゾリル基である請求項 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12 または 13 記載の製造方法。

【請求項 15】 Ar^2 が 1, 3, 4-トリメチル-5-ピラゾリル基または 3-クロロ-1, 4-ジメチル-5-ピラゾリル基である請求項 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12 または 13 記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、国際特許出願公開 WO 97/40009 号パンフレット記載の農園芸用の有害生物防除剤としての 3-アシロキシアクリロニトリル化合物の工業的な製造方法とその中間体で医薬品等の生理活性物質をはじめとする種々のファインケミカル中間体として有用な 3-オキソプロピオニトリル化合物の工業的な製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

3-アシロキシアクリロニトリル化合物の製造方法として、以下の方法が知られている。

【0003】

3-オキソプロピオニトリル化合物を酸塩化物と反応させて 3-アシロキシアクリロニトリル化合物を得ている例があるが、生成物は E, Z の立体異性体の混合物であり、一方の異性体のみが高収率で得られた記載がない。(特許文献 1, 特許文献 2 および特許文献 3)

3-オキソプロピオニトリル化合物を酸塩化物と反応して一方の異性体を製造できるとの記載もあるが、実施例としてはクロロ蟻酸誘導体のみであり、カルボン酸塩化物を使用した実施例がない(特許文献 4)。

【0004】

アセトニトリル化合物と芳香族エステル化合物とを反応させる 3-オキソプロピオニトリル化合物の製造方法は、アセトニトリル化合物と芳香族酸塩化物とを反応させることによる 3-オキソプロピオニトリル化合物の製造方法より工業的に有利である。

【0005】

すなわち、芳香族エステル化合物を加水分解し、次いで芳香族酸塩化物に変換するという 2 つの段階が不要になるという有利さと、芳香族酸塩化物を用いる反応よりも、用いる塩基の量が一当量削減できるという有利さがある。

【0006】

現在、アセトニトリル化合物と芳香族エステル化合物とを反応させる 3-オキソプロピオニトリル化合物の製造方法としては、以下の方法が知られている。

【0007】

非特許文献 1 および非特許文献 2 には THF 溶媒中水素化ナトリウムやリチウム・ジイソプロピルアミドを使用して製造する方法が記載されているが、使用塩基が高価である上に工業的な製造では取り扱い上の危険性がある。

【0008】

非特許文献 3、非特許文献 4 および特許文献 5 にはエタノール溶媒中ナトリウムエトキシドを使用して製造する方法が記載されているが、副生成物が多いため収率は低い。

特許文献 4 にはトルエン溶媒で固体ナトリウムエトキシドを使用した例が記載されているが収率は低い。また、非特許文献 5、特許文献 6 および特許文献 7 にはトルエン溶媒でナトリウムメトキシドのメタノール溶液あるいは固体ナトリウムメトキシドを使用して、副生するメタノールを反応後あるいは反応中一時的または継続的に留去して除いているが、収率は 38～76% と高くない。この方法では副生するメタノールを除くことで収率が向上するが、溶媒も一緒に留出するために工業的には溶媒を追加しながら留去するなど操作が煩雑になると共に大量の溶媒を必要とするという欠点がある。

【0009】

その他に特許文献8記載のマグネシウムアルコキシドを使用する方法があるが、マグネシウムアルコキシドは高価であり、汎用な試剤ではなく、工業的には使用されていない。

【0010】

また、E-3-アシロキシアクリロニトリル化合物またはそれとZ-3-アシロキシアクリロニトリル化合物との混合物を異性化してZ-3-アシロキシアクリロニトリル化合物を得る方法としては、光による異性化を用いた方法が記載されている(特許文献4)。しかし、E体とZ体との溶解度の差を利用した有機塩基による異性化で純粋なZ-3-アシロキシアクリロニトリル化合物を得る方法は知られていない。

【0011】

【特許文献1】国際特許出願公開WO97/40009号パンフレット

【0012】

【特許文献2】国際特許出願公開WO98/35935号パンフレット

【0013】

【特許文献3】国際特許出願公開WO99/44993号パンフレット

【0014】

【特許文献4】国際特許出願公開WO01/09086号パンフレット

【0015】

【特許文献5】特開昭59-110691号公報

【0016】

【特許文献6】国際特許出願公開WO01/29003号パンフレット

【0017】

【特許文献7】国際特許出願公開WO01/07410号パンフレット

【0018】

【特許文献8】国際特許出願公開WO01/68589号パンフレット

【0019】

【非特許文献1】ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー (J. Org. Chem.), 65, 4515 (2000)。

【0020】

【非特許文献2】テトラヘドロン・レターズ (Tetrahedron Lett.), 38, 8121 (1997).

【0021】

【非特許文献3】ジャーナル・ケミカル・ソサイエティ・パーキン・トランサクション I (J. Chem. Soc. Perkin trans. I), 1297 (1989).

【0022】

【非特許文献4】ジャーナル・アメリカン・ケミカル・ソサイエティ (J. Am. Chem. Soc.), 110, 4008 (110).

【0023】

【非特許文献5】ケミカル・ファーマソイティカル・ブルチン (Chem. Pharm. Bull.), 30, 1033 (1982).

【0024】

【発明が解決しようとする課題】

本発明が解決しようとする課題は、工業的に有利な3-アシロキシアクリロニトリル化合物と3-オキソプロピオニトリル化合物の製造方法を提供することである。

【0025】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討した結果、3-オキソプロピオニトリル化合物と酸塩化物の反応でE、Z体の3-アシロキシアクリロニトリル化合物を立体選択的に作り分けて製造する方法を見出し、更に中間体の3-オキソプロピオニトリル化合物はアセトニトリル化合物と芳香族エステル化合物とをアルカリ金属アルコキシドを使用して脂肪族炭化水素溶媒中、必要に応じて極性溶媒の存在下副生するアルコールを共沸留去しながら反応させるという工業的に安価で汎用性のある高収率な製造方法を見だし、本発明を完成するに至った。

【0026】

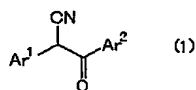
すなわち、本発明は、次の〔1〕から〔15〕に関する。

【0027】

〔1〕 式(1)

【0028】

【化7】

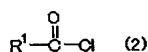


【0029】

(式中、Ar¹ および Ar² はそれぞれ独立に置換されていてもよい芳香族置換基を表す。) で表される 3-オキソプロピオニトリル化合物と式(2)

【0030】

【化8】

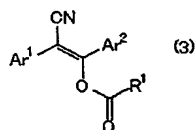


【0031】

(式中、R¹ は置換されていてもよいアルキル基または置換されていてもよい芳香族置換基を表す。) で表される酸塩化物とを反応させる際に、塩基を用いずに副成する塩化水素を系内から除去しながら反応を行うか、塩基として有機塩基を使用するか、塩基としてアルカリ金属またはアルカリ土類金属の無機塩基を使用するかによって生成物の立体を制御することを特徴とする、式(3)

【0032】

【化9】

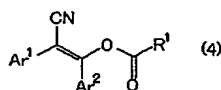


【0033】

(式中、Ar¹、Ar² および R¹ はそれぞれ前記と同様の意味を表す。) で表される E-3-アシロキシアクリロニトリル化合物、あるいは式(4)

【0034】

【化10】



【0035】

(式中、 Ar^1 、 Ar^2 および R^1 はそれぞれ前記と同様の意味を表す。) で表される Z-3-アシロキシアクリロニトリル化合物の立体選択的製造方法。

〔2〕 前記式(1) で表される 3-オキソプロピオニトリル化合物と前記式(2) で表される酸塩化物とを反応させる際に塩基を用いずに副生する塩化水素を系内から除去しながら反応させることを特徴とする〔1〕記載の E-3-アシロキシアクリロニトリル化合物の製造方法。

〔3〕 前記式(1) で表される 3-オキソプロピオニトリル化合物と前記式(2) で表される酸塩化物とを反応させる際に塩基として有機塩基を使用することを特徴とする〔1〕記載の E-3-アシロキシアクリロニトリル化合物の製造方法。

〔4〕 前記式(1) で表される 3-オキソプロピオニトリル化合物と前記式(2) で表される酸塩化物とを反応させる際に塩基としてアルカリ金属の無機塩基またはアルカリ土類金属の無機塩基を使用することを特徴とする〔1〕記載の Z-3-アシロキシアクリロニトリル化合物の製造方法。

【0036】

〔5〕 式(5)

【0037】

【化11】

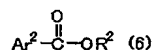


【0038】

(式中、 Ar^1 は前記と同様の意味を表す。) で表される アセトニトリル化合物と式(6)

【0039】

【化12】



【0040】

(式中、 Ar^2 は前記と同様の意味を表し、 R^2 は置換基されていてもよいアルキル基を表す。)で表される芳香族エステル化合物とを、アルカリ金属アルコキシドを使用して脂肪族炭化水素溶媒中、副生するアルコールを共沸留去して分液槽で分離しながら反応させることを特徴として製造される前記式(1)(式中、 Ar^1 および Ar^2 はそれぞれ前記と同様を表す。)で表される3-オキソプロピオニトリル化合物を用いる〔1〕、〔2〕、〔3〕または〔4〕記載の製造方法。

【0041】

〔6〕 前記式(5)で表されるアセトニトリル化合物と前記式(6)で表される芳香族エステル化合物とを、アルカリ金属アルコキシドを使用して脂肪族炭化水素溶媒中、極性溶媒の存在下で副生するアルコールを共沸留去して分液槽で分離しながら反応させることを特徴として製造される前記式(1)(式中、 Ar^1 および Ar^2 はそれぞれ前記と同様を表す。)で表される3-オキソプロピオニトリル化合物を用いる〔1〕、〔2〕、〔3〕または〔4〕記載の製造方法。

【0042】

〔7〕 前記式(5)で表されるアセトニトリル化合物と前記式(6)で表される芳香族エステル化合物とを、アルカリ金属アルコキシドを使用して脂肪族炭化水素溶媒中、副生するアルコールを共沸留去して分液槽で分離しながら反応させることを特徴とする前記式(1)で表される3-オキソプロピオニトリル化合物の製造方法。

【0043】

〔8〕 前記式(5)で表されるアセトニトリル化合物と前記式(6)で表される芳香族エステル化合物とを、アルカリ金属アルコキシドを使用して脂肪族炭化水素溶媒中、極性溶媒の存在下で副生するアルコールを共沸留去して分液槽で分離しながら反応させることを特徴とする前記式(1)で表される3-オキソ

プロピオニトリル化合物の製造方法。

【0044】

〔9〕 アルカリ金属アルコキシドがナトリウムメトキシドあるいはそのメタノール溶液である〔5〕、〔6〕、〔7〕または〔8〕記載の3-オキソプロピオニトリル化合物の製造方法。

【0045】

〔10〕 脂肪族炭化水素溶媒がヘプタンである〔5〕、〔6〕、〔7〕または〔8〕記載の3-オキソプロピオニトリル化合物の製造方法。

【0046】

〔11〕 極性溶媒がジエチレングリコールモノエチルエーテルとジエチレングリコールジメチルエーテルとの混合溶媒または5-エチル-2-ピコリンである〔6〕または〔8〕記載の製造方法。

【0047】

〔12〕 前記式(3)で表されるE-3-アシロキシアクリロニトリル化合物またはそれと前記式(4)で表されるZ-3-アシロキシアクリロニトリル化合物との混合物をアミンやピリジン等の有機塩基で異性化することを特徴とするZ-3-アシロキシアクリロニトリル化合物の製造方法。

【0048】

〔13〕 Ar^1 が4-*t*-ブチルフェニル基または置換されていてもよいチアゾリル基、置換されていてもよいピラゾリル基、置換されていてもよいトリアゾリル基である〔1〕、〔2〕、〔3〕、〔4〕、〔5〕、〔6〕、〔7〕、〔8〕、〔9〕、〔10〕、〔11〕または〔12〕記載の製造方法。

【0049】

〔14〕 Ar^2 が置換されていてもよいピラゾリル基または置換されていてもよいチアゾリル基である〔1〕、〔2〕、〔3〕、〔4〕、〔5〕、〔6〕、〔7〕、〔8〕、〔9〕、〔10〕、〔11〕、〔12〕または〔13〕記載の製造方法。

【0050】

〔15〕 Ar^2 が1, 3, 4-トリメチル-5-ピラゾリル基または3-ク

ロロー1, 4-ジメチルー5-ピラゾリル基である〔1〕、〔2〕、〔3〕、〔4〕、〔5〕、〔6〕、〔7〕、〔8〕、〔9〕、〔10〕、〔11〕、〔12〕または〔13〕記載の製造方法。

【0051】

【発明の実施の形態】

本発明が適用される化合物としては、式(1)で表される3-オキソプロピオニトリル化合物、式(2)で表される酸塩化物、式(3)、(4)で表される3-アシロキシアクリロニトリル化合物、式(5)で表されるアセトニトリル化合物、式(6)で表される芳香族エステル化合物において、 Ar^1 および Ar^2 としては、置換基Aで置換されたフェニルおよび置換基Aで置換されたヘテロアリールが挙げられ、置換基Aとしては置換されていてもよい置換基B、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基等が挙げられ、置換基Bとしてはアルキル、ハロアルキル、フェニル、ヘテロアリール、アルコキシ等が挙げられ、 R^1 としては置換基Cで置換されていてもよいアルキル、置換基Dで置換されていてもよいフェニルまたは置換基Dで置換されていてもよいヘテロアリールが挙げられ、置換基Cとしてはアルコキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基等が挙げられ、置換基Dとしてはアルキル基、アルコキシ基、ハロアルキル基、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基等が挙げられ、 R^2 としては置換されていてもよいアルキルが挙げられる。

【0052】

ヘテロアリールとしてはフラン-2-イル、フラン-3-イル、ピロール-1-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、イミダゾール-1-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イソキサゾール-3-イル、イソキサゾール-4-イル、イソキサゾール-5-イル、イソチアゾール-3-イル、イソチアゾール-4-イル、イソチアゾール-5-イル、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル、1, 3, 4-チアジアゾール-2-イ

ル、1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル、1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル、1, 2, 4-チアジアゾール-3-イル、1, 2, 4-チアジアゾール-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-チアジアゾール-4-イル、1, 2, 3-チアジアゾール-5-イル、1, 2, 3-トリアゾール-1-イル、1, 2, 3-トリアゾール-2-イル、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3, 4-テトラゾール-1-イル、1, 2, 3, 4-テトラゾール-2-イル、1, 2, 3, 4-テトラゾール-5-イルであり、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イル、1, 3, 5-トリアジン-2-イル、1, 2, 4-トリアジン-3-イル、1, 2, 4-トリアジン-5-イル、1, 2, 4-トリアジン-6-イル、1, 2, 4, 5-テトラジン-3-イル、ピラゾリニルは3-ピラゾリン-1-イル、3-ピラゾリン-3-イル、3-ピラゾリン-4-イル、3-ピラゾリン-5-イル、1-イミダゾリン-3-イル、1-イミダゾリン-2-イル、1-イミダゾリン-4-イル、4-イミダゾリン-2-イル、2-オキサゾリン-2-イル、2-オキサゾリン-4-イル、2-オキサゾリン-5-イル、2-イソキサゾリン-3-イル、2-イソキサゾリン-4-イル、2-イソキサゾリン-5-イル、チアゾリニルは2-チアゾリン-2-イル、2-チアゾリン-4-イル、3-チアゾリン-2-イル、イミダゾリジン-2-オン-1-イル、2-イミダゾリノン-1-イル、3 (2H) -ピリダジノン-2-イル、3 (2H) -ピリダジノン-4-イル、3 (2H) -ピリダジノン-5-イルまたは3 (2H) -ピリダジノン-6-イル等が挙げられる。

【0053】

アルキルとしては直鎖または分岐状のアルキルとしてメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチル、ペンチル-1、ペンチル-2、ペンチル-3、2-メチルブチル-1、2-メチルブチル-2、2-メチルブチル-3、3-メチルブチル-1、2, 2

ージメチルプロピル-1、ヘキシル-1、ヘキシル-2、ヘキシル-3、1-メチルペンチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、3, 3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル、1, 1, 2-トリメチルプロピル、1, 2, 2-トリメチルプロピル、1-エチル-1-メチルプロピル、1-エチル-2-メチルプロピル、n-ヘプチル、n-オクチル、n-ノニル、n-ウンデシル、n-ドデシル、n-トリデシル、n-テトラデシル、n-ペンタデシル、n-ヘキサデシル、n-ヘプタデシル、n-オクタデシル、n-ノナデシル、n-イコシル等が挙げられる。

【0054】

アルコキシとしては、直鎖または分岐鎖状のアルコキシとしてメトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、n-ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ、n-ペンチルオキシ、1-メチルブチルオキシ、2-メチルブチルオキシ、3-メチルブチルオキシ、1, 1-ジメチルプロポキシ、1, 2-ジメチルプロポキシ、2, 2-ジメチルプロポキシ、1-エチルプロピルオキシ、n-ヘキシルオキシ、1-メチルペンチルオキシ、2-メチルペンチルオキシ、3-メチルペンチルオキシ、4-メチルペンチルオキシ、1, 1-ジメチルブチルオキシ、1, 2-ジメチルブチルオキシ、1, 3-ジメチルブチルオキシ、2, 2-ジメチルブチルオキシ、2, 3-ジメチルブチルオキシ、3, 3-ジメチルブチルオキシ、1-エチルブチルオキシ、2-エチルブチルオキシ、1, 1, 2-トリメチルプロピルオキシ、1, 2, 2-トリメチルプロピルオキシ、1-エチル-1-メチルプロピルオキシおよび1-エチル-2-メチルプロピルオキシ、n-ヘプチルオキシ、n-オクチルオキシ、n-ノニルオキシ、n-デシルオキシなどが挙げられる。

【0055】

ハロアルキルとしては、直鎖または分岐状のハロアルキルとしてフルオロメチル、クロロメチル、プロモメチル、フルオロエチル、クロロエチル、プロモエチル、フルオロ-n-プロピル、クロロ-n-プロピル、ジフルオロメチル、クロ

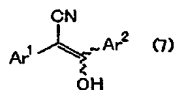
ロジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロエチル、トリフルオロエチル、トリクロロエチル、クロロジフルオロメチル、プロモジフルオロメチル、トリフルオロクロロエチル、ヘキサフルオロ-*n*-プロピル、クロロブチル、フルオロブチル、クロロ-*n*-ペンチル、フルオロ-*n*-ペンチル、クロロ-*n*-ヘキシル、フルオロ-*n*-ヘキシルなどが挙げられる。

【0056】

ハロゲン原子としては塩素原子、フッ素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられる。

【0057】

3-オキソプロピオニトリル化合物は、式(7)

【0058】**【化13】****【0059】**

(式中、Ar¹、Ar²はそれぞれ前期と同様の意味を表す。)で表される3-ヒドロキシアグリロニトリル化合物と互変異性体の関係にあり、同一の化合物である。

【0060】

3-アシロキシアグリロニトリル化合物を得るために3-オキソプロピオニトリル化合物と酸塩化物を反応する際に使用する試剤および反応条件は以下の通りであるが、これらに限定されるものではない。

【0061】

酸塩化物を反応させる際に塩基を用いずに副生する塩化水素を系内から除去する方法は、以下の通りであるが、これらに限定されるものではない。

【0062】

酸塩化物の使用量としては、3-オキソプロピオニトリル化合物1モルに対し

て 0.5～10 モルが好ましく、2～5 モルが更に好ましい。過剰分は、低沸点の酸塩化物の場合反応後留去回収して再使用できる。

【0063】

反応に用いる溶媒としては、本反応に不活性な溶媒であれば特に制限は無く、例えば、ジエチルエーテル、メチルtertブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシメタン、ジエトキシメタン、エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、エチレングリコールジブチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジエチルエーテル、ジエチレングリコールジブチルエーテル、トリエチレングリコールジメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン等の脂肪族炭化水素類、ベンゼン、トルエン、o-キシレン、m-キシレン、p-キシレン、エチルベンゼン、クロロベンゼン、o-ジクロロベンゼン、m-ジクロロベンゼン、p-ジクロロベンゼン、ニトロベンゼン、テトラヒドロナフタリン等の芳香族炭化水素類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル、プロピオン酸エチル等のエステル類が挙げられる。これらは、単独または組合せて使用できる。

溶媒の使用量としては、3-オキソプロピオニトリル化合物に対して1～20倍量が好ましく、3～10倍量が更に好ましい。

【0064】

反応温度としては50～120℃が好ましく、60～100℃が更に好ましい。

【0065】

反応中副生する塩化水素を除くための方法としては、減圧下脱塩化水素しながら酸塩化物を滴下するか、あるいは窒素、アルゴンなどの反応に不活性なガスの気流を気相または反応液中に流して曝気させ、不活性ガスによる同伴、追い出しにより脱塩化水素しながら酸塩化物を滴下するといった方法が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【0066】

反応時に塩化水素を除かないと立体選択性は低下し、反応が停止する。

【0067】

酸塩化物の滴下時間は、副生する塩化水素ガスの除去速度を考えてそれにかかる時間以上の時間をかけるが、通常1～15時間であり、滴下後の反応時間は通常1時間から10時間である。

【0068】

反応終了後、過剰の酸塩化物を留去回収するか、室温以下に冷却後アルカリ水で分解して、3-アシロキシアクリロニトリル化合物の溶液を得ることができるが、これをそのまま冷却して結晶を析出させるか、あるいは溶媒を留去してから晶析溶媒を加えて再結晶させたあと、ろ過して結晶として得ることもできる。

【0069】

酸塩化物を反応させる際に有機塩基または無機塩基を使用する方法は、以下の通りであるが、これらに限定されるものではない。

酸塩化物の使用量としては、3-オキソプロピオニトリル化合物1モルに対して0.5～2モルが好ましく、1.0～1.2モルが更に好ましい。

【0070】

反応に用いる溶媒としては、本反応に不活性な溶媒であれば特に制限は無く、例えば、ジエチルエーテル、メチルtert-ブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシメタン、ジエトキシメタン、エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、エチレングリコールジブチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジエチルエーテル、ジエチレングリコールジブチルエーテル、トリエチレングリコールジメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン等の脂肪族炭化水素類、ベンゼン、トルエン、o-キシレン、m-キシレン、p-キシレン、エチルベンゼン、クロロベンゼン、o-ジクロロベンゼン、m-ジクロロベンゼン、p-ジクロロベンゼン、ニトロベンゼン、テトラヒドロナフタリン等の芳香族炭化水素類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル、プロピオン酸エチル等のエステル類が挙げられる。こ

れらは、単独または組合せて使用できる。

溶媒の使用量としては、3-オキソプロピオニトリル化合物に対して1~20倍量が好ましく、3~10倍量が更に好ましい。

【0071】

有機塩基としては、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、N, N-ジメチルアニリン、N, N-ジメチルベンジルアミン等の3級アミン類、ピリジン、N, N-ジメチルアミノピリジン、ピコリン、ルチジン、キノリン等のピリジン類が挙げられるが、工業的にはトリブチルアミン、N, N-ジメチルアニリン、N, N-ジメチルベンジルアミン等の回収再利用できる有機塩基が好ましい。

有機塩基の使用量としては、3-オキソプロピオニトリル化合物1モルに対して0.5~3モルが好ましく、1.0~1.2モルが更に好ましい。

【0072】

無機塩基としては、3-オキソプロピオニトリル化合物と反応して塩を生成するものは使用することができ、炭酸リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等のアルカリ金属の炭酸水素塩や炭酸塩、炭酸マグネシウム等のアルカリ土類金属の炭酸塩、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属の水酸化物、水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム、水酸化バリウム、水酸化ストロンチウム等のアルカリ土類金属の水酸化物等が挙げられるが、工業的に安価な炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等が好ましい。

無機塩基の使用量としては、3-オキソプロピオニトリル化合物1モルに対して0.5~4.0モルが好ましく、1.0~1.5モルが更に好ましい。

【0073】

無機塩基使用の場合は、3-オキソプロピオニトリル化合物の塩を生成した後、副生した水を留去してから反応させると酸塩化物の使用量を削減できる。

【0074】

有機塩基使用の場合の反応温度としては、極低温から溶媒の沸点まで可能であるが、-10~20℃が好ましい。

【0075】

無機塩基使用の場合の反応温度としては、3-オキソプロピオニトリル化合物の塩を生成させる際には50℃から、更に好ましくは60℃から溶媒の沸点までの温度に加熱することが必要である。塩を生成させたあとの酸塩化物との反応温度は、通常は極低温から溶媒の沸点まで可能であるが、より好ましくは-10～20℃である。

【0076】

有機塩基あるいは無機塩基を使用した反応後の処理としては、使用した溶媒が水に不溶の場合はそのまま水洗した後、あるいは水に可溶の場合は留去して除いた後かそのまま抽出溶媒を加えることで、3-アシロキシアクリロニトリル化合物の溶液として得ることができるが、これをそのまま冷却して結晶を析出させるか、あるいは溶媒を留去してから晶析溶媒を加えて再結晶させたあと、ろ過して結晶として得ることもできる。

【0077】

3-アシロキシアクリロニトリル化合物のE, Z混合物を異性化してZ-3-アシロキシアクリロニトリル化合物を得る際に使用する試剤および反応条件は以下の通りであるが、これらに限定されるものではない。

【0078】

反応する溶媒の種類とその使用量、有機塩基の種類については、酸塩化物を反応させる際に有機塩基を使用してE-3-アシロキシアクリロニトリル化合物を製造する場合と同様である。

【0079】

溶媒の使用量としては、溶媒の種類にもよるが、例えば3-アシロキシアクリロニトリル化合物に対して1倍量ないし5倍量が好ましい。

【0080】

有機塩基の使用量としては、3-アシロキシプロピオニトリル化合物1モルに対して0.01～2.0モルが好ましく、0.1～1.0モルが更に好ましい。

【0081】

反応条件は、3-アシロキシアクリロニトリル化合物のE, Z混合物と有機塩

基とを溶媒中で加熱した後、Z-3-アシロキシアクリロニトリル化合物の結晶を析出させながら徐々に冷却し、ろ過によりZ-3-アシロキシアクリロニトリル化合物を得るものである。その際冷却時にZ-3-アシロキシアクリロニトリル化合物の種結晶を添加すると、速やかな結晶化、異性化が起こり収率を向上させることができる。

【0082】

3-オキソプロピオニトリル化合物を得るためにアセトニトリル化合物と芳香族エステル化合物を反応する際に使用する試剤および反応条件は以下の通りであるが、これらに限定されるものではない。

アセトニトリル化合物の使用量としては、芳香族エステル化合物1モルに対して1.0~2.0モルが好ましく、1.0~1.2モルが更に好ましい。

芳香族エステル化合物のエステル部としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ペンチル等の直鎖あるいは分岐アルキルやベンジル、フェネチル等の置換アルキルが挙げられるが、生じたアルコールの除去のしやすさからメチル、エチル等の低沸点アルコールのエステルが好ましく、反応して副生するアルコールが脂肪族炭化水素溶媒と分離するメチルエステルが最も好ましい。

【0083】

アルカリ金属アルコキシドとしては、リチウム、ナトリウム、カリウム、ルビジウム、セシウム等のメトキシドあるいはエトキシド等が挙げられるが、反応して副生するアルコールが炭化水素溶媒と分離するメタノールであって、安価で工業的に汎用されるナトリウムメトキシドが最も好ましく、ナトリウムメトキシドのメタノール溶液が取り扱い易さから更に好ましい。

アルカリ金属メトキシドの使用量としては、芳香族エステル化合物1モルに対して0.5~2.0モルが好ましく、1.0~1.3モルが更に好ましい。

【0084】

脂肪族炭化水素溶媒としては、2-メチルペンタン、メチルシクロペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン、ヘプタン、オクタン、2,2,4-トリメチルペンタン、ノナン等挙げられるが、メタノールと分離し、沸点が比較的高いシクロヘキサン、メチルシクロヘキサン、ヘプタン、オクタン、

2, 2, 4-トリメチルペンタン等が好ましく、価格と取り扱いやすさから工業的にヘプタンが更に好ましい。炭化水素溶媒は、2種類以上の混合溶媒も可能である。

【0085】

脂肪族炭化水素溶媒の使用量としては、芳香族エステル化合物に対して3～20倍量が好ましく、5～12倍量が更に好ましい。

【0086】

また、必要に応じて極性溶媒を使用することもできる。極性溶媒は、反応にしたがって生成する3-オキソプロピオニトリル化合物のアルカリ金属塩を速やかに結晶として析出させるものである。脂肪族炭化水素溶媒だけではアルカリ金属塩がオイル状となって析出して槽壁付着等を起こして結晶化する場合があるため、極性溶媒の存在はしばしば有用である。

【0087】

その際の極性溶媒としては、2-ピコリン、3-ピコリン、4-ピコリン、5-エチル-2-ピコリン、2, 3-ルチジン、2, 4-ルチジン、3, 5-ルチジン、2, 6-ルチジン、2, 4, 6-トリメチルピリジン、キノリン等のピリジン類、ジブチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジエチルエーテル、ジエチレングリコールジブチルエーテル、トリエチレングリコールジメチルエーテル、トリエチレングリコールジエチルエーテル等のエーテル類、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノブチルエーテル、トリエチレングリコールモノメチルエーテル、トリエチレングリコールモノエチルエーテル等のエーテル構造をもつアルコール類等の高沸点の溶媒類が挙げられ、中でも、例えば5-エチル-2-ピコリン、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル等の後処理時に廃水に分離除去できる溶媒類が好ましい。これらの混合使用も可能である。

【0088】

極性溶媒の使用量としては、芳香族エステル化合物に対して0.01～5倍量が好ましく、0.1～1倍量が更に好ましい。

【0089】

また、以上の溶媒に芳香族類、エーテル類、アルコール類等反応しないような溶媒類を少量混入させることも、炭化水素溶媒とメタノールとの分離を阻害しない限りにおいて可能である。

【0090】

反応は、アセトニトリル化合物、芳香族エステル化合物、炭化水素溶媒、極性溶媒の混合物を分液槽を通して還流しながら、ナトリウムメトキシドを徐々に添加して反応させるが、その際副生するメタノールを分液槽で分液して除きながら行う。

【0091】

反応温度としては、室温から使用溶液の沸点の範囲で行うことができ、好ましくは60℃から反応溶媒の沸点以下の温度である。反応は高温になるほど速度が大きくなる。

【0092】

反応時の圧力としては、常圧あるいは減圧状態で行うことができるが、減圧状態での還流は反応温度の制御のしやすさという観点から好ましい。

【0093】

ナトリウムメトキシドの添加は分液槽でのメタノール分離速度以下の速度で行うが、その滴下時間は通常1～15時間であり、滴下終了後の反応時間は通常1～15時間である。

【0094】

反応を円滑に進ませて収率をさらに高めるには、精留塔を使用して還流させることができる。精留塔により、メタノール分離効率向上をはかれると共に、原料のアセトニトリル化合物や芳香族エステル化合物の同伴留去を妨げることができる。

【0095】

また、ナトリウムメトキシド添加前に原料中の水を共沸脱水で除いておくと、芳香族エステル化合物の加水分解が抑制されて収率が向上する。

【0096】

反応中に酸素が存在すると反応液が黒色に変化し、収率低下および後処理分液時の不溶物の増加を引き起こすので、窒素等の不活性ガスの雰囲気下反応させる必要がある。

反応後の処理法としては、30℃以下に冷却した後水を投入して炭化水素溶媒層と3-オキソプロピオニトリル化合物のアルカリ金属塩を含む水層に分液する。分液によって原料残のアセトニトリル化合物や芳香族エステル化合物や脂溶性副生成物の多くが炭化水素溶媒層に除かれる。更に精製するために、3-オキソプロピオニトリル化合物のアルカリ金属塩を含む水層を少量の炭化水素溶媒で洗浄、分液することも可能である。3-オキソプロピオニトリル化合物は、この水層を塩酸や酢酸等の酸で中和することによって結晶で、あるいは中和時にトルエンやキシレン等の抽出溶媒を存在させれば、これらの溶液として得ることができる。

【0097】

【実施例】

以下、実施例を挙げ本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0098】

〔実施例1〕

3-オキソ-2-(4-tert-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロピオニトリル 456 g (1.47モル) とキシレン 2738 g を 10L 反応フラスコに入れて 70℃ に昇温し、68~71℃/10~13 kPa で減圧下脱塩化水素しながら還流下塩化ピバロイル 534 g (4.43モル) を 10 時間かけて滴下した。そのまま 3 時間反応後、過剰の塩化ピバロイルを除くために 2181 g の塩化ピバロイルとキシレンの混合物を 70℃ で減圧下留去した。70℃ 温水 456 g を投入後 2.7% 炭酸水素ナトリウム水溶液 228 g を滴下した。水層を分液した後、70℃ 温水 456 g で洗浄、水層を分液してキシレン溶液を得た。このキシレン中には、液体クロマトグラフィー定量分析で (2E)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)

アクリロニトリルを 555 g (収率 95.6%) 含んでいた。キシレンを 90℃ で留去した後、ヘプタン 1141 g を投入して 70℃ から徐々に冷却して結晶化させた。0℃ で 1 時間熟成の後ろ過、乾燥して (2E)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル) アクリロニトリル 533 g (収率 91.9%) を得ることができた。融点 110℃。

〔実施例 2〕

精留塔を付けた 2 L 反応フラスコに、2-フェニル-4-シアノメチル-5-エチル-1,2,3-トリアゾール 116.7 g (0.55 モル)、1,3,4-トリメチルピラゾール-5-カルボン酸エチルエステル 91 g (0.5 モル)、ヘプタン 900 g、ジエチレングリコールジメチルエーテル 60 g、ジエチレングリコールモノエチルエーテル 30 g を加えた後、90~95℃ に加熱して共沸脱水を行い、その後、28% ナトリウム 115.5 g (0.6 モル) を 10 時間かけて滴下した後、7 時間反応させる。30℃ 以下に冷却後水 3000 g を投入してヘプタン層を分液し水層を更にヘプタン 600 g で洗浄、分液し、これにキシレン 900 g を投入して 35% 塩酸 62.5 g (0.6 モル) を滴下して中和する。水層を分液後、水 600 g で 2 度洗浄、分液して、3-オキソ-2-(2-フェニル-5-エチル-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル) プロピオニトリルを 156.8 g (収率 90%) 含むキシレン溶液を得る。

【0099】

〔実施例 3〕

3-オキソ-2-(4-tert-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル) プロピオニトリル 594 g (1.92 モル)、テトラヒドロフラン 6000 g を 10 L 反応フラスコに入れ、トリエチルアミン 214 g (2.11 モル) を投入後、塩化ピバロイル 255 g (2.11 モル) を 25~27℃ で 1 時間かけて滴下した。20 時間反応させた後減圧濃縮してテトラヒドロフランを除いた後、トルエン 1800 g、水 1800 g を加えてトルエン層を分液した。トルエンを留去した後ヘキサン 794 g を投入して溶解、徐々に 7℃

まで冷却して結晶化させた。ろ過した後5℃に冷却したヘキサン1000gで洗浄後乾燥して(2E)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(4-t-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)アクリロニトリル554g(収率73.4%)を得た。

【0100】

〔実施例4〕

3-オキソ-2-(4-t-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロピオニトリル223g(0.639モル)、1,4-ジオキサン4456gを10L反応フラスコに入れ、炭酸カリウム97.2g(0.351モル)を投入後、60℃に昇温して3時間攪拌した。副生した水を除くために溶媒を486g減圧留去した後塩化ピバロイル92.5g(0.767モル)を60℃で1時間かけて滴下した。2時間反応後溶媒の1,4-ジオキサンを減圧留去した後トルエン456gを加えて溶解した。水446gで2度洗浄して(2Z)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(5-エチル-2-フェニル-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)アクリロニトリル217g(収率78.6%)と(2E)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(5-エチル-2-フェニル-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)アクリロニトリル43g(収率15.5%)を含むトルエン溶液を得た。減圧留去してトルエンを除いた後アセトニトリル780gに溶解して徐々に0℃まで冷却して結晶化させた。ろ過後アセトニトリル260gで洗浄、乾燥して(2Z)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(5-エチル-2-フェニル-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)アクリロニトリル166g(収率63.1%)を得た。

【0101】

〔実施例5〕

(2E)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(4-t-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)アクリ

ロニトリル 180 g、ピリジン 20 g、アセトニトリル 400 ml 中の混合物を還流条件下に 72 時間攪拌を続けた。反応液中の (2E)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル) アクリロニトリルと (2Z)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル) アクリロニトリルの比は液体クロマトグラフィーで分析して 5:6 であった。その後、1 時間に 10℃ ずつ降温し、最終的に 15℃ で 24 時間攪拌した。均一溶液に (2Z)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル) アクリロニトリルの種晶を添加し、3 時間攪拌後冷却、1 時間後に液温 5℃ とした。5℃ で 1 時間攪拌後ろ過を行い、得られた結晶を 5℃ のヘプタン 150 ml にて洗浄、乾燥することで (2Z)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル) アクリロニトリルを 99% 純度のものとして 82 g 得た。融点 146℃。

【0102】

〔実施例 6〕

3-オキソ-2-(2-フェニル-5-エチル-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル) プロピオニトリル 156.8 g (0.45 モル) とキシレン 900 g を 3L 反応フラスコに入れて 70℃ に昇温し、68~71℃ / 10~13 kPa で減圧下脱塩化水素しながら還流下塩化ピバロイル 162.7 g (1.35 モル) を 10 時間かけて滴下する。そのまま 5 時間反応後、過剰の塩化ピバロイルを除くために 740 g の塩化ピバロイルとキシレンの混合物を 70℃ で減圧下留去する。70℃ 温水 156 g を投入した後、2.7% 炭酸水素ナトリウム水溶液 70 g を滴下する。水層を分液した後、70℃ 温水 156 g で洗浄、水層を分液して、(2E)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(2-フェニル-5-エチル-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル) アクリロニトリルを 181 g (収率 93.0%) 含むキシレン溶液

を得る。キシレンを減圧下90℃ではぼ留去した後、アセトニトリル540gを投入して70℃から徐々に冷却して結晶化させ、0℃で1時間熟成の後ろ過、乾燥して(2E)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(2-フェニル-5-エチル-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)アクリロニトリル163.5g(収率84%)を得る(融点:119℃)。

【0103】

〔実施例7〕

(2E)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(2-フェニル-5-エチル-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)アクリロニトリル216.3g、ピリジン20g、アセトニトリル600g中の混合物を還流条件下に5時間攪拌を続けた。均一反応液中の(2Z)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(2-フェニル-5-エチル-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)アクリロニトリルと(2E)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(2-フェニル-5-エチル-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)アクリロニトリルの比は液体クロマトグラフィーで分析して約4:6であった。その後、徐々に冷却して20時間後に25℃まで到達させた。その後、25℃で48時間攪拌することで得られたスラリー溶液を10℃に冷却し、30分後にろ過を行い、得られた結晶を5℃のアセトニトリル:ヘプタン=1:1の溶液150mlにて洗浄、乾燥することで(2Z)-3-(2,2-ジメチルプロパノイルオキシ)-2-(2-フェニル-5-エチル-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)アクリロニトリルを99%純度のものとして166g得た(融点:143℃)。

【0104】

〔実施例8〕

精留塔と分液槽を付けた300ml反応フラスコに4-tert-ブチルフェニルア

セトニトリル 11.3 g (65.2 ミリモル)、1, 3, 4-トリメチルピラゾール-5-カルボン酸エチル 10.8 g (59.5 ミリモル)、ヘプタン 100 g、5-エチル-2-ピコリン 10.0 g を入れて窒素で置換した後、90~95℃に加熱して1時間共沸脱水させた。そのままの温度で28%ナトリウムメトキシドメタノール溶液 13.8 g (71.5 ミリモル) を3時間かけて滴下し、さらに11時間反応させた。30℃以下に冷却後水 108 g を投入してヘプタン層を分液し水層を得た。得られた水層を液体クロマトグラフィーで定量分析したところ、3-オキソ-2-(4-*t*-ブチルフェニル)-3-(1, 3, 4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロピオニトリルが 15.5 g (収率 84.5%) 含まれていることがわかった。

【0105】

〔実施例 9〕

精留塔と分液槽を付けた 300 ml 反応フラスコに 4-*t*-ブチルフェニルアセトニトリル 11.3 g (65.2 ミリモル)、1, 3, 4-トリメチルピラゾール-5-カルボン酸エチル 10.8 g (59.5 ミリモル)、ヘプタン 100 g、5-エチル-2-ピコリン 10.0 g、ジエチレングリコールモノエチルエーテル 3.0 g を入れて窒素で置換した後、90~95℃に加熱して1時間共沸脱水させた。そのままの温度で28%ナトリウムメトキシドメタノール溶液 13.8 g (71.5 ミリモル) を5時間かけて滴下し、さらに5時間反応させた。30℃以下に冷却後水 108 g を投入してヘプタン層を分液し水層を得た。得られた水層を液体クロマトグラフィーで定量分析したところ、3-オキソ-2-(4-*t*-ブチルフェニル)-3-(1, 3, 4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロピオニトリルが 17.0 g (収率 92.1%) 含まれていることがわかった。

【0106】

〔実施例 10〕

精留塔と分液槽を付けた 300 ml 反応フラスコに 4-*t*-ブチルフェニルアセトニトリル 11.3 g (65.2 ミリモル)、1, 3, 4-トリメチルピラゾール-5-カルボン酸エチル 10.8 g (59.5 ミリモル)、ヘプタン 100

g、ジエチレングリコールモノエチルエーテル 1.5 g を入れて窒素で置換した後、90～95℃に加熱して1時間共沸脱水させた。そのままの温度で28%ナトリウムメトキシドメタノール溶液 13.8 g (71.5ミリモル) を3時間かけて滴下し、さらに7時間反応させた。30℃以下に冷却後水 108g を投入してヘプタン層を分液し水層を得た。得られた水層を液体クロマトグラフィーで定量分析したところ、3-オキソ-2-(4-*t*-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロピオニトリルが 15.7 g (収率 85.8%) 含まれていることがわかった。

【0107】

〔実施例 11〕

精留塔と分液槽を付けた 10 L 反応フラスコに 4-*t*-ブチルフェニルアセトニトリル 314 g (1.81モル)、1,3,4-トリメチルピラゾール-5-カルボン酸エチル 300 g (1.65モル)、ヘプタン 3000 g、ジエチレングリコールジメチルエーテル 225 g、ジエチレングリコールモノエチルエーテル 99 g を入れて窒素で置換した後、90～95℃に加熱して1時間共沸脱水させた。そのままの温度で28%ナトリウムメトキシドメタノール溶液 381 g (1.98モル) を10時間かけて滴下し、さらに7時間反応させた。30℃以下に冷却後水 3000g を投入してヘプタン層を分液し水層を更にヘプタン 600 g で洗浄、分液した。得られた水層を液体クロマトグラフィーで定量分析したところ、2-(4-*t*-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチル-5-ピラゾリル)-3-オキソプロピオニトリルが 466 g (収率 91.5%) 含まれていることがわかった。これにキシレン 2760 g を投入して35%塩酸 206 g (1.98モル) を滴下して中和した。水層を分液後、水 600 g で2度洗浄、分液して、3-オキソ-2-(4-*t*-ブチルフェニル)-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロピオニトリルのキシレン溶液を得た。液体クロマトグラフィーでの定量分析で、456 g (収率 89.6%) を含むことがわかった。

【0108】

〔実施例 12〕

精留塔と分液槽を付けた 2000 ml 反応フラスコに 4-tert-ブチルフェニルアセトニトリル 83.7 g (483 ミリモル)、1, 3, 4-トリメチルピラゾール-5-カルボン酸エチル 80.0 g (439 ミリモル)、ヘプタン 640 g、ジエチレングリコールモノブチルエーテル 160 g を入れて窒素で置換した後、90~95℃に加熱して1時間共沸脱水させた。そのままの温度で28%ナトリウムメトキシドメタノール溶液 93.2 g (482 ミリモル) を3時間かけて滴下し、さらに10時間反応させた。30℃以下に冷却後、水 600 g を投入してヘプタン層を分液し水層を得た。得られた水層をヘプタン 160 g で洗浄後、トルエン 400 g を加えて35%塩酸で pH を 7 にした。分液後、トルエン層を水 160 g で2回洗浄して3-オキソ-2-(4-tert-ブチルフェニル)-3-(1, 3, 4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロピオニトリル 116 g (収率 85.1%) を含むトルエン溶液を得た。トルエンを減圧下留去した後ジn-ブチルエーテル 120 g を加えて温度 120℃で完全に溶解した後、20℃まで冷却し、析出した結晶をさらにジn-ブチルエーテル 150 g で分散させたあと、n-ヘキサンを 200 g を加えて10℃で1時間攪拌した。得られた結晶をろ過し、n-ヘキサン 150 g で洗浄した。3-オキソ-2-(4-tert-ブチルフェニル)-3-(1, 3, 4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロピオニトリルが 92.3 g (融点 178℃) 得られた。

【0109】

〔実施例 13〕

精留塔を付けた 2 L 反応フラスコに、2-フェニル-4-シアノメチル-5-エチル-1, 2, 3-トリアゾール 106 g (0.5 モル)、1, 3, 4-トリメチルピラゾール-5-カルボン酸エチルエステル 91 g (0.5 モル)、ヘプタン 530 g、ジエチレングリコールジメチルエーテル 106 g を加えた後、90~95℃に加熱して共沸脱水を行った。その後、カリウム-tert-ブトキシド 61.7 g (0.55 モル) を窒素雰囲気のまま注意して加え、その後、95℃に加熱して精留塔流出液を除きながら15時間反応を行った。30℃以下に冷却後水 3000 g を投入してヘプタン層を分液し水層を更にヘプタン 600 g で洗浄、分液した。得られた水層を液体クロマトグラフィーで定量分析したところ、2-

(2-フェニル-5-エチル-1, 2, 3-トリアゾール-4-イル)-3-(1, 3, 4-トリメチル-5-ピラゾリル)-3-オキソプロピオニトリルが 118.5 g (収率 68%) 含まれていることがわかった。この水溶液を 40℃ に加温し、に 35% 塩酸を攪拌しながら加えて pH を 1 に調整し、2 時間かけて 15℃ まで冷却し得られた結晶をろ過した。結晶ケーキを水 200 ml で 3 回洗浄した後に乾燥し、2-(2-フェニル-5-エチル-1, 2, 3-トリアゾール-4-イル)-3-(1, 3, 4-トリメチル-5-ピラゾリル)-3-オキソプロピオニトリルを 116 g (収率 66.5%) 得た (融点: 119℃)。

【0110】

【発明の効果】

本発明に従うと、高収率かつ選択的にアクリロニトリル化合物を製造することができる。

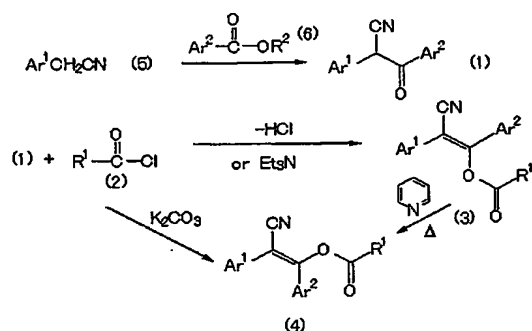
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 アクリロニトリル化合物の製造方法を提供する。

【解決手段】

【化1】



式(1)で表される3-オキソプロピオニトリル化合物と式(2)で表される酸塩化物とを反応させる際に、脱HClを行いながら反応させるか、有機塩基を用いるか、無機塩基を用いるかで生成物の立体を制御することを特徴とする、式(3)で表される3-アシロキシアクリロニトリル化合物化合物のE体または式(4)で表されるZ体の立体選択的な製造方法、式(5)で表されるアセトニトリル化合物と式(6)で表される芳香族エステル化合物とを、アルカリ金属アルコキシドを使用して炭化水素溶媒中、副生するアルコールを共沸留去して分液槽で分離しながら反応させることを特徴とする式(1)で表される化合物の製造方法、有機塩基による3-アシロキシアクリロニトリル化合物のE体からZ体への異性化方法。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 3 - 0 9 2 0 2 9

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 3 9 8 6]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 2 9 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都千代田区神田錦町 3 丁目 7 番地 1

氏 名

日産化学工業株式会社